AVERTISSEMENT: La Pharmacie tient en stock différents médicaments étrangers dont la notice d'information n'est pas forcément en français. Afin de faciliter l'utilisation de ces produits, nous mettons à disposition ci-après une notice à but d'information en français sans valeur légale. Les informations sont reproduites sans modifications de sources diverses et concernent soit le produit en stock, soit un produit similaire disponible sur le marché français.

Pour plus d'informations, veuillez consulter l'Assistance pharmaceutique au 31 080.

Produit HUG : ENTUMIN® (Entumine cpr 40mg (1 x 30))

DCI : clotiapine

Code article : 4083

Provenance : Italie

Produit similaire : ENTUMINE® cpr 40mg (clotiapine)

Source d'information : Portail AIPS de Swissmedic

(information sur les médicaments)

http://www.swissmedicinfo.ch/ consulté le 19.11.2013

Remarque : Les deux spécialités sont équivalentes

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Entumine®

Composition

Principe actif: Clotiapinum.
Excipients: Excip. pro compr.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés à 40 mg de clotiapine.

Indications / possibilités d'emploi

Schizophrénie aiguë ou exacerbations de schizophrénie chronique de type simple, hébéphrénique, catatonique, paranoïde ou pseudonévrotique et psychoses schizoaffectives.
Schizophrénie chronique et états résiduels schizophréniques.
Psychoses affectives (psychoses maniaco-dépressives), en particulier manie endogène et réactionnelle, phase maniaque du trouble bipolaire.
Anxiété, états de panique, excitation et agitation se manifestant lors d'affections telles que psychose endogène ou réactionnelle, névrose, crise aiguë chez l'alcoolique ou le toxicomane et syndrome de sevrage du toxicomane chronique.
Syndrome de dépersonnalisation névrotique. Excitation, agressivité et hyperactivité. Troubles du sommeil d'étiologies diverses. Entumine se prête aussi bien au traitement d'attaque qu'au traitement de longue durée.

Posologie / mode d'emploi

Psychoses
Traitement d'attaque: 120–200 mg (= 3–5 comprimés) par jour à répartir en 2 ou 3 prises.
En particulier lors d'états d'excitation aiguë, la dose quotidienne peut être augmentée jusqu'à un maximum de 360 mg. La posologie d'attaque peut être maintenue pendant des semaines ou des mois.
Traitement d'entretien et au long cours: 20–160 mg/j à répartir en 1–3 prises.

Névroses
20–120 mg/j à répartir en 1–3 prises.

Troubles du sommeil
20–40 mg à prendre le soir.

Populations spéciales
En cas d'insuffisance pondérale, d'affection rénale ou hépatique et chez le sujet âgé, il est indiqué de commencer par une plus faible dose et de l'augmenter ensuite lentement.
Il n'existe pas d'expériences cliniques chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.
Si la posologie à prescrire implique la prise de demi-comprimés, le partage des comprimés doit se faire avec un coupe-comprimé en usage dans le commerce.

Contre-indications

Hypersensibilité connue à la clotiapine ou à l'un des excipients d'Entumine.
États comateux, dépression sévère du système nerveux central.
Les traitements à dose massive et les changements brusques de la posologie sont contre-indiqués chez les patients sujets aux convulsions.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Mises en garde et précautions

Une surveillance stricte de la circulation est indiquée chez le sujet âgé. La prudence est également de rigueur chez les patients ayant des antécédents de thrombose, ce en raison de l'immobilisation consécutive à l'administration d'Entumine en début de traitement.
Entumine doit être administré à des doses choisies avec précaution en cas d'hypertrophie de la prostate, de glaucome, d'iléus paralytique, d'épilepsie ou d'états postencéphalitiques.

Effets de classe

Lors du traitement par certains antipsychotiques atypiques, un risque accru d'événements cérébrovasculaires indésirables a été observé chez les patients atteints de démence. Le mécanisme de ce risque accru est inconnu. Un tel risque accru n'est pas exclu avec d'autres antipsychotiques ou chez d'autres populations de patients. La prudence est de rigueur lors de l'emploi d'Entumine chez les patients présentant des facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral.
L'efficacité et la sécurité d'Entumine n'ont pas été étudiées chez les patients âgés atteints de psychose accompagnée de démence. Les études observationnelles indiquent que le risque de mortalité est accru chez les patients âgés atteints de psychose accompagnée de démence et traités par des substances antipsychotiques. Selon la littérature publiée, les facteurs de risque pouvant exposer cette population de patients à un risque de mortalité accru lors d'un traitement antipsychotique incluent la sédation et la présence d'affections cardiaques (p.ex. troubles du rythme) ou pulmonaires (p.ex. pneumonie avec ou sans aspiration). La prudence est de rigueur lors de l'emploi d'Entumine chez les patients âgés présentant une démence.
Des cas d'événements thromboemboliques veineux (TEV) ont été rapportés sous traitement par des médicaments antipsychotiques. Comme les patients sous antipsychotiques présentent souvent des facteurs de risque acquis de survenue de TEV, tous les facteurs de risque potentiels de TEV, y compris les antécédents de thrombose ainsi qu'une immobilisation prolongée, doivent être dépistés avant et pendant le traitement par Entumine et des mesures préventives doivent être mises en œuvre.
Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est de rigueur chez les patients présentant une affection cardiovasculaire connue ou une anamnèse familiale d'allongement de l'intervalle QT. La prudence est également de rigueur lors de la prescription simultanée d'Entumine et de principes actifs connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QTc.
Lors des études cliniques et/ou dans le cadre de l'expérience post-marketing, des cas de leucopénie/neutropénie ont été rapportés en relation temporelle avec l'administration de substances antipsychotiques. Une agranulocytose a également été rapportée. Les facteurs de risque possibles de leucopénie/neutropénie comprennent un faible nombre de leucocytes préexistant (numération des globules blancs, NGB) et une leucopénie/neutropénie induite par des médicaments dans l'anamnèse. Pendant les premiers mois du traitement, il convient d'effectuer fréquemment un examen hématologique complet chez les patients avec anamnèse de NGB réduite et cliniquement significative ou de leucopénie/neutropénie induite par des médicaments, et il faut envisager l'arrêt du traitement par Entumine dès le premier signe d'une baisse significative de la NGB non imputable à d'autres facteurs causals. Les patients présentant une neutropénie cliniquement significative doivent être étroitement surveillés en ce qui concerne l'apparition de fièvre et d'autres symptômes ou signes d'infection et ils doivent être traités sans délai lorsque de tels symptômes ou signes apparaissent. Le traitement par Entumine doit être interrompu chez les patients présentant une neutropénie sévère (nombre absolu de neutrophiles <1000/mm^3) et leur NGB doit être surveillée jusqu'à la normalisation.
Il est connu que les antipsychotiques peuvent abaisser le seuil épileptogène. C'est pourquoi Entumine ne doit être utilisé qu'avec une extrême prudence chez les patients dont on sait qu'ils souffrent d'épilepsie ou/et d'autres facteurs de prédisposition (p.ex. lésions cérébrales de causes diverses, prise concomitante d'autres antipsychotiques, sevrage de l'alcool ou de médicaments anticonvulsivants tels que des benzodiazépines). La survenue de crises convulsives est dose-dépendante. C'est la raison pour laquelle la dose quotidienne totale recommandée d'Entumine ne doit pas être dépassée.
Des aggravations de la situation métabolique liées à une prise de poids, une augmentation de la glycémie et une dyslipidémie ont été observées lors du traitement par certains antipsychotiques atypiques. C'est pourquoi il convient d'effectuer des contrôles réguliers en particulier chez des patients avec des modifications préexistantes de ces paramètres.

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Interactions

Entumine peut renforcer les effets centraux des sédatifs, analgésiques, hypnotiques, antihistaminiques et narcotiques, ainsi que l'action hypotensive des antihypertenseurs et la toxicité du lithium.
Comme avec d'autres antipsychotiques, la prudence est de rigueur lors de la prescription simultanée d'Entumine et de médicaments connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QTc ou un trouble électrolytique.

Grossesse / allaitement

Les expérimentations animales n'ont révélé aucune toxicité directe ou indirecte ayant une incidence sur la grossesse, le développement embryonnaire, le développement fœtal et/ou le développement postnatal.
Il n'existe pas de données cliniques concernant l'emploi chez la femme enceinte. La prudence est de mise en cas d'emploi pendant la grossesse.
Les nouveau-nés dont les mères ont pris des médicaments antipsychotiques (clotiapine incluse) pendant le troisième trimestre de la grossesse sont exposés à un risque de symptômes moteurs extrapyramidaux et/ou de symptômes de sevrage après la naissance. Chez les nouveau-nés, ces symptômes peuvent inclure une agitation, une augmentation ou une diminution inhabituelle du tonus musculaire, des tremblements, une somnolence, des difficultés respiratoires ou des troubles alimentaires. Le degré de sévérité de ces complications peut être variable: alors que dans certains cas, les symptômes étaient auto-limitants, dans d'autres cas, les nouveau-nés ont dû être pris en charge en service de soins intensifs ou être hospitalisés pendant une période prolongée.
Entumine ne doit pas être administré pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Si un arrêt du traitement s'avère nécessaire pendant la grossesse, il ne doit pas être brutal.
On ignore si Entumine passe dans le lait maternel. De par ses effets, il est attendu qu'Entumine ait des effets aussi chez le nourrisson allaité. C'est pourquoi les mères qui reçoivent Entumine ne devraient pas allaiter.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Étant donné que le traitement par Entumine peut entraîner des effets indésirables tels qu'une sédation, des états confusionnels, une vision floue et des symptômes extrapyramidaux, les patients devraient renoncer à des activités telles que la conduite d'un véhicule, l'utilisation de machines ou des tâches nécessitant une attention soutenue, lors de l'apparition de tels symptômes.

Effets indésirables

Fréquences: très fréquents: (1>10); fréquents: (>1/100 <1/10); occasionnels: (>1/1000 <1/100); rares: (>1/10 000 <1/1000); très rares: (<1/10 000).

Troubles psychiatriques
Occasionnels: agitation, états confusionnels.

Système nerveux
Occasionnels: effets anticholinergiques, symptômes extrapyramidaux, dystonie, akathisie, parkinsonisme, dyskinésie tardive, sédation.

Yeux
Occasionnels: vision floue.

Vaisseaux
Occasionnels: hypotension orthostatique.

Troubles gastro-intestinaux
Occasionnels: sécheresse de la bouche, constipation.

Effets indésirables issus de rapports spontanés et de descriptions de cas:
Les effets indésirables suivants ont été rapportés pendant la phase de post-commercialisation d'Entumine et proviennent de rapports spontanés et de descriptions de cas dans la littérature spécialisée. Étant donné que ces

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

effets ont été rapportés volontairement par une population de taille indéterminée, une évaluation fiable de leur fréquence n'est pas possible; elle est ainsi classée comme étant de fréquence inconnue.

Affections gravidiques, puerpérales et périnatales
Fréquence inconnue: symptômes moteurs extrapyramidaux et/ou signes de sevrage chez le nouveau-né.

Troubles du système nerveux
Fréquence inconnue: syndrome malin des neuroleptiques.

Surdosage

Symptômes
Somnolence, hypotension, tachycardie, arythmie, dépression respiratoire, symptômes extrapyramidaux, convulsions, coma.

Traitement
Le traitement d'un surdosage doit être symptomatique et comprendre des mesures de soutien:
Lavage gastrique/charbon activé: il ne faut procéder à une décontamination par lavage gastrique que dans la première heure après l'ingestion, administration de charbon activé dans les 1 à 2 heures.

Propriétés / Effets

Code ATC: N05AX09

Mécanisme d'action/Pharmacodynamique

La clotiapine fait partie du groupe des dibenzothiazépines, quatrième famille de neuroleptiques après les phénothiazines, butyrophénones et thioxanthènes. Les propriétés pharmacodynamiques générales ressemblent à celles des phénothiazines. Elle présente une forte affinité pour les récepteurs D2 et 5-HAT et possède de plus une activité adrénolytique, anticholinergique et antihistaminique. Dans un premier temps, Entumine exerce une action sédative, réduit le niveau d'activité psychomotrice et régularise le sommeil. Elle lève l'anxiété et la tension, exerce une activité antipsychotique et favorise la reprise de contact du patient avec son entourage. L'absence de toxicité organique, p.ex. foie, yeux, peau, constitue son principal avantage.

Pharmacocinétique

En raison de difficultés méthodologiques, la pharmacocinétique et le métabolisme ne sont encore qu'imparfaitement connus.

Absorption
Après administration orale, la clotiapine est bien absorbée.

Distribution
La clotiapine présente une distribution tissulaire étendue et une importante liaison aux protéines plasmatiques.
Biotransformation, métabolisme
Le métabolisme de la clotiapine est intensif. Chez l'homme, neuf métabolites de la clotiapine ont été identifiés dans les urines: Les plus fréquents étaient la N-desméthylclotiapine, le sulfoxyde de clotiapine, les dérivés du N-desméthylsulfoxyde et du N-oxyde sulfoxyde. Aucun des principaux métabolites de la clotiapine n'est plus toxique que la substance de départ et tous ont un effet neuroleptique nettement plus faible.

Élimination
La demi-vie moyenne (t1/2) de la clotiapine après une injection intraveineuse unique de 15 mg et après une administration orale d'un comprimé à 40 mg est respectivement de 4,3 ± 0,7 h et de 7,1 ±3,8 h. Environ 35% de la dose administrée est excrétée dans les urines sous forme de métabolites libres (25%) et conjugués (10%).

Populations particulières

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG

Patients avec insuffisance hépatique
Il n'existe aucune donnée relative à la pharmacocinétique de la clotiapine chez les patients souffrant d'une insuffisance hépatique. Compte tenu du métabolisme intensif de la clotiapine, on suppose toutefois que chez ces patients, la clairance diminue et le risque d'effets indésirables augmente.

Patients avec insuffisance rénale
Il n'existe aucune donnée relative à la pharmacocinétique de la clotiapine chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale. Les métabolites de la clotiapine sont excrétés dans les urines et une accumulation des métabolites chez les patients avec insuffisance rénale ne peut par conséquent pas être exclue.

Données précliniques

Mutagénicité/Cancérogénicité
Le potentiel mutagène/carcinogène de la clotiapine n'a pas été étudié. Une étude diététique menée sur 1,5 an chez des souris n'a mis en évidence aucun signe en faveur d'une activité carcinogène de la clotiapine.

Toxicité de reproduction
Des études relatives à la toxicité de reproduction menées chez quatre espèces (souris, rats, lapins et cobayes) n'ont pas mis en évidence de potentiel tératogène de la clotiapine. Aucun signe en faveur d'une altération de la fertilité n'a été observé chez des rats mâles ayant reçu des doses orales allant jusqu'à 40 mg / kg par jour. De même, la clotiapine n'a pas eu d'incidence sur la fertilité ni sur le développement péri- et postnatal de cobayes traités par des doses orales quotidiennes allant jusqu'à 15 mg / kg.

Remarques particulières

Stabilité
Conserver le médicament à l'abri de l'humidité et ne pas le conserver au-dessus de 30 °C.

Remarques concernant le stockage
Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

Numéro d'autorisation

33639 (Swissmedic).

Présentation

30 comprimés (B)
100 comprimés (B)

Titulaire de l'autorisation

Gebro Pharma SA, Liestal

Mise à jour de l'information

Avril 2013

La pharmacie des HUG décline toute responsabilité en cas d'utilisation des informations disponibles sur son site internet hors des HUG